ANNEXE I
RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Cetrotide 0,25 mg, poudre et solvant pour solution injectable.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 flacon contient :
0,26 - 0,27 mg d'acétate de cétrorélix correspondant à 0,25 mg de cétrorélix.

Après reconstitution avec le solvant fourni, la concentration du cétrorélix est de 0,25 mg/ml.

Pour les excipients : voir paragraphe 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Prévention de l'ovulation prématurée chez les patientes incluses dans un protocole de stimulation ovarienne contrôlée, suivie de prélèvement d'ovocytes et de techniques de reproduction assistée.

Dans les études cliniques, Cetrotide 0,25 mg a été associé à la gonadotrophine de femme ménopausée (HMG), cependant, l'expérience plus réduite acquise avec la FSH recombinante suggère une efficacité équivalente.

4.2 Posologie et mode d'administration

Cetrotide 0,25 mg ne sera prescrit que par un spécialiste de l'indication concernée.

Cetrotide 0,25 mg est administré par injection sous-cutanée dans la paroi abdominale inférieure.

Cetrotide 0,25 mg peut être administré par la patiente elle-même, après avoir reçu les instructions adéquates de son médecin.

Pour les instructions d'utilisation et le mode d'emploi : voir paragraphe 6.6.

Le contenu d'un flacon (0,25 mg de cétrorélix) sera administré une fois par jour, à intervalles de 24 heures, soit le matin, soit le soir.

Administration le matin: Le traitement par Cetrotide 0,25 mg doit commencer le 5ème ou le 6ème jour de la stimulation ovarienne par les gonadotrophines urinaires ou recombinantes (environ 96 à 120 heures après le début de la stimulation ovarienne), et doit se poursuivre pendant toute la période de traitement par les gonadotrophines, y compris le jour de l'induction de l'ovulation.

Administration le soir: Le traitement par Cetrotide 0,25 mg doit commencer le 5ème jour de la stimulation ovarienne par les gonadotrophines urinaires ou recombinantes (environ 96 à 108 heures après le début de la stimulation ovarienne), et doit se poursuivre pendant toute la période de traitement par les gonadotrophines jusqu'au soir précédant le jour de l'induction de l'ovulation.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à l'acétate de cétrorélix, aux hormones peptidiques exogènes ou au mannitol,
- Grossesse et allaitement,
- Femmes ménopausées,
- Patientes présentant une insuffisance rénale ou hépatique modérée à sévère.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Un syndrome d'hyperstimulation ovarienne peut survenir pendant ou à la suite d'une stimulation ovarienne. Cette éventualité doit être considérée comme un risque intrinsèque du processus de stimulation par les gonadotrophines.

Un syndrome d'hyperstimulation ovarienne doit être traité de manière symptomatique, par exemple : repos, injection intraveineuse d'électrolytes/colloïdes, héparine.

Un traitement de soutien de la phase lutéale sera instauré en fonction des pratiques habituelles du centre.

A l'heure actuelle, l'expérience acquise sur Cetrotide 0,25 mg au cours de protocole de stimulation ovarienne répété est limitée. Par conséquent, l'utilisation de Cetrotide 0,25 mg sur plusieurs cycles ne doit intervenir qu'après une évaluation attentive du rapport bénéfice/risque.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Les études in vitro ont montré qu'il est peu probable d'observer des interactions avec les médicaments métabolisés par le cytochrome P-450 ou subissant une conjugaison ou une glucuroconjugaison.

Cependant, la possibilité d'interactions avec les médicaments couramment utilisés ne peut être totalement exclue.

4.6 Grossesse et allaitement

Cetrotide 0,25 mg n'est pas destiné à être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement (voir paragraphe 4.3 "Contre-indications").

Les études réalisées chez l'animal ont montré que le cétrorélix exerce une influence dose-dépendante sur la fertilité, les performances de reproduction et la grossesse. Aucun effet tératogène n'a été observé lorsque le médicament est administré pendant la phase sensible de la gestation.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

En raison de son profil pharmacologique, il est peu probable que le cétrorélix diminue l'aptitude de la patiente à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Réactions légères et transitoires au site d'injection à type d'érythème, de démangeaisons et de réaction oedémateuse.
De façon occasionnelle, des effets indésirables systémiques, par exemple : nausées et céphalées ont été rapportés. De plus un cas isolé de prurit a été observé au cours d'un traitement par cétrorélix.

Une réaction d'hypersensibilité sévère, accompagnée de toux, rash et hypotension, a été observée chez une patiente après 7 mois de traitement par cétrorélix (10 mg/jour) pour un cancer de l'ovaire. Les

troubles ont été complètement réversibles en 20 minutes. Une relation de cause à effet n'a pu être exclue.

Occasionnellement, un syndrome d'hyperstimulation ovarienne, risque intrinsèque du processus de stimulation, peut survenir (voir paragraphe 4.4 "Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi").

4.9 Surdosage

Un surdosage peut avoir pour conséquence une augmentation de la durée d'action, mais il est peu probable qu'il soit accompagné d'effets toxiques aigus.

Dans le cadre d'études de toxicité aiguë réalisées chez le rongeur, des symptômes de toxicité non spécifique ont été observés suite à l'administration intrapéritonéale de doses de cétrorélix de plus de 200 fois supérieures à la dose pharmacologique efficace par voie sous-cutanée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique: antagoniste de la LH-RH, code ATC: H01CC02

Le cétrorélix est un antagoniste du facteur de libération de l'hormone lutéinisante (LH-RH). La LH-RH se lie aux récepteurs membranaires des cellules hypophysaires. Le cétrorélix entre en compétition avec la LH-RH endogène au niveau de ses récepteurs. Grâce à ce mode d'action, le cétrorélix contrôle la sécrétion des gonadotrophines (LH et FSH).

Le cétrorélix inhibe de façon dose dépendante la sécrétion de la LH et de la FSH par l'hypophyse. La suppression se produit pratiquement immédiatement et se maintient pendant la poursuite du traitement, sans effet stimulant initial .

Chez la femme, le cétrorélix retarde le pic de LH et par conséquent l'ovulation.

Chez les femmes subissant un traitement de stimulation ovarienne, la durée d'action du cétrorélix est dose-dépendante. Après administration d'une dose unique de 3 mg de cétrorélix, la durée d'action est d'au moins 4 jours. Au $4^{ème}$ jour, l'effet suppresseur est d'environ 70 %. A la dose de 0.25 mg par injection, des injections répétées toutes les 24 heures maintiennent l'effet du cétrorélix.

Chez l'animal comme chez l'homme, les effets hormonaux antagonistes sont complètement réversibles à l'arrêt du traitement.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration sous-cutanée, la biodisponibilité absolue du cétrorélix est d'environ 85 % .

La clairance plasmatique totale et la clairance rénale sont respectivement de 1,2 ml x min^{-1} x kg^{-1} et de 0,1 ml x min^{-1} x kg^{-1}. Le volume de distribution ($V_{d,surface}$) est de 1,1 l x kg^{-1}. Les demi-vies terminales moyennes après l'administration intraveineuse et sous-cutanée sont respectivement d'environ 12 heures et 30 heures, démontrant l'impact du processus de résorption au site d'injection. L'administration sous-cutanée de doses uniques (de 0,25 mg à 3 mg de cétrorélix) ainsi que des administrations journalières pendant 14 jours font apparaître une cinétique linéaire.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les études de toxicité aiguë, subaiguë et chronique réalisées chez le rat et le chien par voie sous-cutanée n'ont mis en évidence aucun organe cible. Aucun signe d'irritation locale ou d'intolérance n'a

été observé chez le chien suite à l'injection intraveineuse, intra-artérielle et paraveineuse de doses de cétrorélix nettement supérieures à celles qui sont prévues en clinique.

Le cétrorélix n'a montré aucun potentiel mutagène ou clastogène lors des essais de mutation génique ou chromosomique.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Mannitol, eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Cétrorélix étant incompatible avec certaines substances de solutions parentérales usuelles, il ne devra être dissout qu'avec de l'eau pour préparations injectables.

6.3 Durée de conservation

2 ans

La solution doit être immédiatement utilisée après sa préparation.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Maintenir le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur.

6.5 Nature et contenu de l'emballage

Boîtes de 1 ou 7 flacons en verre de type I contenant chacun 55,7 mg de poudre pour solution injectable fermés par un bouchon en caoutchouc.
Pour chaque flacon, la boîte contient en outre:

1 seringue (en verre de type I fermée par des bouchons en caoutchouc) pré-remplie d'1 ml de solvant pour préparation parentérale
1 aiguille (20 gauge)
1 aiguille pour injection hypodermique (27 gauge)
2 tampons imbibés d'alcool

6.6 Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination

Cetrotide 0,25 mg ne doit être reconstitué qu’avec le solvant fourni. Agiter doucement par un mouvement circulaire.
Ne pas agiter vigoureusement afin d'éviter la formation de bulles.

Ne pas utiliser si la solution contient des particules ou si la solution n'est pas limpide.

Prélever le contenu du flacon en entier. Ceci garantit l’administration d’une dose d’au moins 0,23 mg de cétrorélix à la patiente.

La solution doit être utilisée immédiatement après reconstitution.

Changer le site d'injection quotidiennement.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

ASTA Medica Aktiengesellschaft
An der Pikardie 10
01227 Dresde
Allemagne

8. NUMERO AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MEDICAMENTS

EU/...../...../...../.....

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Cetrotide 3 mg, poudre et solvant pour solution injectable.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 flacon contient : 3,12 - 3,24 mg d'acétate de cétrorélix correspondant à 3 mg de cétrorélix.

Après reconstitution avec le solvant fourni, la concentration du cétrorélix est de 1 mg/ml.

Pour les excipients : voir paragraphe 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Prévention de l'ovulation prématurée chez les patientes incluses dans un protocole de stimulation ovarienne contrôlée, suivie de prélèvement d'ovocytes et de techniques de reproduction assistée.

Dans les études cliniques, Cetrotide 3 mg a été associé à la gonadotrophine de femme ménauposée (HMG), cependant l'expérience plus réduite acquise avec la FSH recombinante suggère une efficacité équivalente.

4.2 Posologie et mode d'administration

Cetrotide 3 mg ne sera prescrit que par un spécialiste de l'indication concernée.

Cetrotide 3 mg est administré par injection sous-cutanée dans la paroi abdominale inférieure.

Cetrotide 3 mg peut être administré par la patiente elle-même, après avoir reçu les instructions adéquates de son médecin.

Pour les instructions d'utilisation et le mode d'emploi : voir paragraphe 6.6.

Le contenu d'un flacon (3 mg de cétrorélix) sera administré le 7ème jour de la stimulation ovarienne par les gonadotrophines urinaires ou recombinantes (environ 132 à 144 heures après le début de la stimulation ovarienne).

Si la croissance du follicule ne permet pas l'induction de l'ovulation le 5ème jour qui suit l'injection de Cetrotide 3 mg, des injections journalières supplémentaires de 0,25 mg de cétrorélix (Cetrotide 0,25 mg) seront administrées en commençant 96 heures après l'injection de Cetrotide 3 mg, jusqu'au jour de l'induction de l'ovulation.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à l'acétate de cétrorélix, aux hormones peptidiques exogènes ou au mannitol,
- Grossesse et allaitement,
- Femmes ménopausées,
- Patientes présentant une insuffisance rénale ou hépatique modérée à sévère.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Un syndrome d'hyperstimulation ovarienne peut survenir pendant ou à la suite d'une stimulation ovarienne. Cette éventualité doit être considérée comme un risque intrinsèque du processus de stimulation par les gonadotrophines.

Un syndrome d'hyperstimulation ovarienne doit être traité de manière symptomatique, par exemple : repos, injection intraveineuse d'électrolytes/colloïdes, héparine.

Un traitement de soutien de la phase lutéale sera instauré en fonction des pratiques habituelles du centre.

A l'heure actuelle, l'expérience acquise sur Cetrotide 3 mg au cours de protocole de stimulation ovarienne répété est limitée. Par conséquent, l'utilisation de Cetrotide 3 mg sur plusieurs cycles ne doit intervenir qu'après une évaluation attentive du rapport bénéfice/risque.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Les études in vitro ont montré qu'il est peu probable d'observer des interactions avec les médicaments métabolisés par le cytochrome P-450 ou subissant une conjugaison ou une glucuroconjugaison.

Cependant, la possibilité d'interactions avec les médicaments couramment utilisés ne peut être totalement exclue.

4.6 Grossesse et allaitement

Cetrotide 3 mg n'est pas destiné à être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement (voir paragraphe 4.3 "Contre-indications").

Les études réalisées chez l'animal ont montré que le cétrorélix exerce une influence dose-dépendante sur la fertilité, les performances de reproduction et la grossesse. Aucun effet tératogène n'a été observé lorsque le médicament est administré pendant la phase sensible de la gestation.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

En raison de son profil pharmacologique, il est peu probable que le cétrorélix diminue l'aptitude de la patiente à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Réactions légères et transitoires au site d'injection à type d'érythème, de démangeaisons et de réaction oedémateuse.

De façon occasionnelle, des effets indésirables systémiques, par exemple : nausées et céphalées ont été rapportés. De plus, un cas isolé de prurit a été observé au cours d'un traitement par cétrorélix.

Une réaction d'hypersensibilité sévère, accompagnée de toux, rash et hypotension, a été observée chez une patiente après 7 mois de traitement par cétrorélix (10 mg/jour) pour un cancer de l'ovaire. Les troubles ont été complètement réversibles en 20 minutes. Une relation de cause à effet n'a pu être exclue.

Occasionnellement, un syndrome d'hyperstimulation ovarienne, risque intrinsèque du processus de stimulation peut survenir (voir paragraphe 4.4 "Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi").

4.9 Surdosage

Un surdosage peut avoir pour conséquence une augmentation de la durée d'action, mais il est peu probable qu'il soit accompagné d'effets toxiques aigus.

Dans le cadre d'études de toxicité aiguë réalisées chez le rongeur, des symptômes de toxicité non spécifique ont été observés suite à l'administration intrapéritonéale de doses de cétrorélix de plus de 200 fois supérieures à la dose pharmacologique efficace par voie sous-cutanée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique: antagoniste de la LH-RH, code ATC: H01CC02

Le cétrorélix est un antagoniste du facteur de libération de l'hormone lutéinisante (LH-RH). La LH-RH se lie aux récepteurs membranaires des cellules hypophysaires. Le cétrorélix entre en compétition avec la LH-RH endogène au niveau de ses récepteurs. Grâce à ce mode d'action, le cétrorélix contrôle la sécrétion des gonadotrophines (LH et FSH).

Le cétrorélix inhibe de façon dose-dépendante la sécrétion de la LH et de la FSH par l'hypophyse. La suppression se produit pratiquement immédiatement et se maintient pendant la poursuite du traitement, sans effet stimulant initial.

Chez la femme, le cétrorélix retarde le pic de LH et par conséquent l'ovulation.

Chez les femmes subissant un traitement de stimulation ovarienne, la durée d'action du cétrorélix est dose-dépendante. Après l'administration d'une dose unique de 3 mg de cétrorélix, la durée d'action est d'au moins 4 jours. Au $4^{ème}$ jour, l'effet suppresseur est d'environ 70 %. A la dose de 0,25 mg par injection, des injections répétées toutes les 24 heures maintiennent l'effet du cétrorélix.

Chez l'animal comme chez l'homme, les effets hormonaux antagonistes sont complètement réversibles à l'arrêt du traitement.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration sous-cutanée, la biodisponibilité absolue du cétrorélix est d'environ 85 %.

La clairance plasmatique totale et la clairance rénale sont respectivement de 1,2 ml x min^{-1} x kg^{-1} et de 0,1 ml x min^{-1} x kg^{-1}. Le volume de distribution ($V_{d,surface}$) est de 1,1 l x kg^{-1}. Les demi-vies terminales moyennes après l'administration intraveineuse et sous-cutanée sont respectivement d'environ 12 heures et 30 heures, démontrant l'impact du processus de résorption au site d'injection. L'administration sous-cutanée de doses uniques (de 0,25 mg à 3 mg de cétrorélix) ainsi que des administrations journalières pendant 14 jours font apparaître une cinétique linéaire.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les études de toxicité aiguë, subaiguë et chronique réalisées chez le rat et le chien par voie sous-cutanée n'ont mis en évidence aucun organe cible. Aucun signe d'irritation locale ou d'intolérance en relation avec le médicament n'a été observé chez le chien suite à l'injection intraveineuse, intra-artérielle et paraveineuse de doses de cétrorélix nettement supérieures à celles qui sont prévues en clinique.

Le cétrorélix n'a montré aucun potentiel mutagène ou clastogène lors des essais de mutation génique ou chromosomique.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Mannitol, eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Cetrorelix étant incompatible avec certaines substances de solutions parentérales usuelles, il ne devra être dissout qu'avec de l'eau pour préparations injectables.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

La solution doit être immédiatement utilisée après sa préparation.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Maintenir le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur.

6.5 Nature et contenu de l'emballage

Boîte de 1 flacon en verre de type I contenant 167,7 mg de poudre pour solution injectable fermé par un bouchon en caoutchouc.

La boîte contient en outre:

1 seringue (en verre de type I fermé par des bouchons en caoutchouc) pré-remplie de 3 ml de solvant pour préparation parentérale
1 aiguille (20 gauge)
1 aiguille pour injection hypodermique (27 gauge)
2 tampons imbibés d'alcool.

6.6 Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination

Cetrotide 3 mg ne doit être reconstitué qu'avec le solvant fourni. Agiter doucement par un mouvement circulaire.
Ne pas agiter vigoureusement afin d'éviter la formation de bulles.

Ne pas utiliser si la solution contient des particules ou si la solution n'est pas limpide.

Prélever le contenu du flacon en entier. Ceci garantit l'administration d'une dose d'au moins 2,82 mg de cétrorélix à la patiente.
La solution doit être utilisée immédiatement après reconstitution.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

ASTA Medica Aktiengesellschaft
An der Pikardie 10
01227 Dresde
Allemagne

8. NUMERO AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MEDICAMENTS

EU/...../...../...../.....

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

ANNEXE II

A. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

B. CONDITIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

A. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

- ASTA Medica Aktiengesellschaft, Weismüllerstraße 45, D-60341 Francfort, Allemagne.

Autorisation de fabrication délivrée le 7 novembre 1997 par le Bezirksregierung Detmold, Allemagne.

B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION IMPOSÉES AU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir Annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, 4.2).

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

Texte de l'Emballage Extérieur (Boîte de 1 Flacon)

Cetrotide 0,25 mg poudre et solvant pour solution injectable
Cétrorélix (sous forme d'acétate)

1 flacon de poudre pour solution injectable.
1 seringue pré-remplie de solvant pour préparation parentérale.

1 flacon de 55,7 mg de poudre contient:
0,26 - 0,27 mg d'acétate de cétrorélix correspondant à 0,25 mg de cétrorélix.
Excipient: mannitol.

1 seringue pré-remplie de solvant contient:
1 ml d'eau pour préparations injectables.

Voie sous-cutanée.
Ne reconstituer qu'avec le solvant fourni.
A usage unique.

Ne laisser ni à la portée ni à la vue des enfants.

Exp.:
Utiliser la solution immédiatement après reconstitution.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur.

ASTA Medica AG
An der Pikardie 10
01277 Dresde
Allemagne

EU/.../.../.../....

Lot:
Lot du solvant:

Médicament soumis à prescription médicale**.**

Texte de l'Emballage Extérieur (Boîte de 7 Flacons)

Cetrotide 0,25 mg poudre et solvant pour solution injectable
Cétrorélix (sous forme d'acétate)

7 flacons de poudre pour solution injectable.
7 seringues pré-remplies de solvant pour préparation parentérale.

1 flacon de 55,7 mg de poudre contient:
0,26 - 0,27 mg d'acétate de cétrorélix correspondant à 0,25 mg de cétrorélix.
Excipient: mannitol.

1 seringue pré-remplie de solvant contient:
1 ml d'eau pour préparations injectables.

Voie sous-cutanée.
Ne reconstituer qu'avec le solvant fourni.
A usage unique.

Ne laisser ni à la portée ni à la vue des enfants.

Exp.:
Utiliser la solution immédiatement après reconstitution.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur.

ASTA Medica AG
An der Pikardie 10
01277 Dresde
Allemagne

EU/.../.../.../....

Lot:
Lot du solvant:

Médicament soumis à prescription médicale**.**

Textes du Flacon et de la Seringue Pré-remplie

Flacon :

Cetrotide 0,25 mg
Cétrorélix (sous forme d'acétate)

Voie sous-cutanée.

Exp.:

Lot:

55,7 mg

Seringue pré-remplie :

Solvant pour Cetrotide 0,25 mg
1 ml d'eau pour préparations injectables

Exp.:

Lot:

Texte de l'Emballage Extérieur

Cetrotide 3 mg poudre et solvant pour solution injectable
Cétrorélix (sous forme d'acétate)

1 flacon de poudre pour solution injectable.
1 seringue pré-remplie de solvant pour préparation parentérale.

1 flacon de 167,7 mg de poudre contient:
3,12 - 3,24 mg d'acétate de cétrorélix correspondant à 3 mg de cétrorélix.
Excipient: Mannitol.

1 seringue pré-remplie de solvant contient:
3 ml d'eau pour préparations injectables.

Voie sous-cutanée.
Ne reconstituer qu'avec le solvant fourni.
A usage unique.

Ne laisser ni à la portée ni à la vue des enfants.

Exp.:
Utiliser la solution immédiatement après reconstitution.

A conserver à température ne dépassant pas 25°C. Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur.

ASTA Medica AG
An der Pikardie 10
01277 Dresde
Allemagne

EU/.../.../.../....

Lot:
Lot du solvant:

Médicament soumis à prescription médicale.

Textes du Flacon et de la Seringue Pré-remplie

Flacon :

Cetrotide 3 mg
Cétrorélix (sous forme d'acétate)

Voie sous-cutanée.

Exp.:

Lot:

167,7 mg

Seringue pré-remplie :

Solvant pour Cetrotide 3 mg
3 ml d'eau pour préparations injectables

Exp.:

Lot:

B. NOTICE

NOTICE

Veuillez lire cette notice attentivement car elle contient des informations importantes pour vous.
Si vous avez d'autres questions, adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien.

Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez à personne d'autre.

DENOMINATION DU MEDICAMENT

Cetrotide 0,25 mg, poudre et solvant pour solution injectable
Cétrorélix (sous forme d'acétate).

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE
Quels sont les composants de Cetrotide 0,25 mg ?

Un flacon de 55,7 mg de poudre contient 0,26 - 0,27 mg d'acétate de cétrorélix en tant que substance active, correspondant à 0,25 mg de cétrorélix. Par ailleurs, la poudre contient du mannitol comme autre composant.

Une seringue préremplie contient 1 ml d'eau pour préparations injectables.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE ET FABRICANT
Qui est responsable de la commercialisation et de la fabrication de Cetrotide 0,25 mg ?

Titulaire

ASTA Medica Aktiengesellschaft
An der Pikardie 10
01277 Dresde
Allemagne

Fabricant

ASTA Medica Aktiengesellschaft
Weismüllerstraße 45
60314 Francfort
Allemagne

FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU
En quoi consiste Cetrotide 0,25 mg ?

Cetrotide 0,25 mg est une poudre pour solution injectable. Il est présenté en boîtes de un ou sept flacons.

Par ailleurs, chaque boîte contient pour un flacon :

- une seringue préremplie de solvant (eau pour préparations injectables) pour usage parentéral, afin de dissoudre la poudre dans le flacon
- une aiguille possédant une marque jaune pour injecter l'eau dans le flacon et pour prélever la solution du flacon
- une aiguille possédant une marque grise pour injecter la solution
- deux tampons imbibés d'alcool pour désinfecter

CLASSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE

Comment agit Cetrotide 0,25 mg ?

Cetrotide 0,25 mg inhibe les effets de l'hormone naturelle appelée " hormone de libération de l'hormone lutéinisante" (LH-RH). La LH-RH contrôle la sécrétion d'une autre hormone, la LH, appelée hormone lutéinisante, qui déclenche l'ovulation pendant le cycle menstruel. Cetrotide 0,25 mg inhibe l'ovulation prématurée non désirée lors de la stimulation ovarienne par un traitement hormonal, étant donné que seuls des ovules mûrs sont aptes à la fécondation.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Dans quels cas devez-vous utiliser Cetrotide 0,25 mg ?

Cetrotide 0,25 mg prévient l'ovulation prématurée pendant une stimulation ovarienne contrôlée, suivie de prélèvement d'ovocytes et de techniques de reproduction assistée.

Dans les études cliniques, Cetrotide 0,25 mg a été associé à la gonadotrophine de femme ménopausée (HMG), cependant l'expérience plus réduite avec l'hormone de stimulation folliculaire recombinante (FSH) suggère une efficacité équivalente.

HMG et FSH sont des hormones favorisant la maturation de l'ovule.

CONTRE-INDICATIONS

Dans quels cas ne pas utiliser Cetrotide 0,25 mg?

Ne pas utiliser Cetrotide 0,25 mg si :

- vous êtes allergique à l'acétate de cétrorélix, au mannitol ou aux hormones peptidiques exogènes (médicaments semblables à Cetrotide 0,25 mg),
- vous êtes enceinte ou si vous allaitez,
- vous êtes ménopausée,
- vous avez une maladie des reins ou du foie modérée ou sévère.

PRECAUTIONS D'EMPLOI

Quelles sont les précautions à observer ?

Pendant ou à la suite d'une stimulation ovarienne, un syndrome d'hyperstimulation ovarienne peut survenir. Cet événement est en relation avec le processus de stimulation par les gonadotrophines (hormones favorisant la maturation de l'ovule). Les symptômes et les mesures adéquates sont décrits dans la notice des gonadotrophines qui vous ont été prescrites.

Un traitement de soutien de la phase lutéale (moyen de favoriser le début de la grossesse) sera instauré en fonction des pratiques habituelles du centre.

A l'heure actuelle, l'expérience acquise sur Cetrotide 0,25 mg au cours de protocole de stimulation ovarienne répétée est limitée. Par conséquent, vous ne devez utiliser Cetrotide 0,25 mg sur plusieurs cycles qu'après une évaluation attentive du rapport bénéfice/risque par votre médecin.

MISES EN GARDE SPECIALES

Conducteurs de véhicules et utilisateurs de machines

Dans le cadre des connaissances actuelles, Cetrotide 0,25 mg n'a pas d'effet sur l'aptitude à conduire un véhicule ou à utiliser des machines.

Quelles précautions d'emploi particulières les femmes enceintes ou les femmes allaitant doivent-elles observer ?

Ne pas utiliser Cetrotide 0,25 mg si vous êtes déjà enceinte ou si vous supposez que vous pouvez l'être ou si vous allaitez.

INTERACTIONS

Quels sont les médicaments qui modifient les effets de Cetrotide 0,25 mg et quels sont les médicaments dont Cetrotide 0,25 mg modifie les effets ?

Des études expérimentales ont montré que des interactions avec les médicaments qui sont métabolisés par le foie sont peu probables. Néanmoins, on ne peut totalement exclure des interactions avec les médicaments les plus couramment utilisés.

MODE D'EMPLOI

Quelle quantité de Cetrotide 0,25 mg devez-vous utiliser et à quelle fréquence ?

Sauf prescription contraire de votre médecin, il convient de suivre les instructions suivantes pour l'utilisation de Cetrotide 0,25 mg. Veuillez respecter ce mode d'emploi, sinon Cetrotide 0,25 mg ne donnera pas le résultat maximum escompté.

Le contenu d'un flacon (0,25 mg de cétrorélix) doit être administré une fois par jour (à intervalles de 24 heures), soit le matin, soit le soir.

Administration le matin: Le traitement par Cetrotide 0,25 mg doit commencer le 5ème ou le 6ème jour de la stimulation ovarienne par les gonadotrophines urinaires ou recombinantes (environ 96 h à 120 h après le début de la stimulation ovarienne), et se poursuivre pendant toute la période de traitement par les gonadotrophines, y compris le jour de l'induction de l'ovulation.

Administration le soir: Le traitement par Cetrotide 0,25 mg doit commencer le 5ème jour de la stimulation ovarienne par les gonadotrophines urinaires ou recombinantes (environ 96 h à 108 h après le début de la stimulation ovarienne), et être poursuivi pendant toute la durée de traitement par les gonadotrophines jusqu'au soir précédant le jour de l'induction de l'ovulation.

Comment devez-vous utiliser Cetrotide 0,25 mg ?

Vous avez la possibilité de vous administrer vous-même Cetrotide 0,25 mg après avoir reçu les instructions appropriées de votre médecin.

Cetrotide 0,25 mg est administré par injection sous-cutanée dans la paroi abdominale inférieure, de préférence dans la région du nombril. Afin d'éviter une irritation locale, veuillez choisir un site d'injection différent chaque jour.

Ne dissolvez Cetrotide 0,25 mg qu'avec l'eau contenue dans la seringue préremplie. N'utilisez pas la solution Cetrotide 0,25 mg si elle contient des particules ou si elle n'est pas limpide.

Avant que vous ne vous injectiez Cetrotide 0,25 mg, veuillez lire attentivement les instructions suivantes:

1. Lavez-vous les mains. Il est important que vos mains et tous les objets que vous utilisez soient aussi propres que possible.

2. Préparez tout ce dont vous avez besoin sur une surface propre (un flacon, une seringue préremplie, une aiguille possédant une marque jaune, une aiguille possédant une marque grise et deux tampons imbibés d'alcool).

3. Enlevez le couvercle en plastique du flacon. Essuyez l'anneau en aluminium et le bouchon en caoutchouc avec un tampon imbibé d'alcool.

4. Prenez l'aiguille possédant une marque jaune et enlevez l'emballage extérieur. Prenez la seringue préremplie et enlevez le capuchon de protection. Fixez l'aiguille sur la seringue et enlevez le capuchon de protection de l'aiguille.

5. Enfoncez l'aiguille au centre du bouchon en caoutchouc du flacon. Injectez l'eau dans le flacon en appuyant lentement sur le piston de la seringue.

6. Laissez la seringue enfoncée dans le flacon. Agitez doucement le flacon jusqu'à ce que la solution soit limpide et exempte de dépôt. Evitez toute formation de bulles pendant le processus de dissolution.

7. Aspirez tout le contenu du flacon dans la seringue. Si une petite quantité de solution reste dans le flacon, retournez le flacon et retirez l'aiguille lentement jusqu'à ce que l'orifice de l'aiguille se trouve juste à la limite intérieure du bouchon en caoutchouc. Si vous regardez latéralement entre les espaces libres du bouchon, vous pouvez contrôler le mouvement de l'aiguille et du solvant. Il est important d'aspirer tout le contenu du flacon.

8. Enlevez la seringue de l'aiguille et déposez la seringue. Prenez l'aiguille possédant une marque grise et enlevez l'emballage extérieur. Fixez l'aiguille sur la seringue et enlevez le capuchon de protection de l'aiguille.

9. Tenez la seringue à l'envers et appuyez sur le piston jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de bulles d'air. Ne touchez pas à l'aiguille et veillez à ce que l'aiguille n'entre pas en contact avec une surface quelconque.

10. Choisissez un site d'injection de la paroi abdominale inférieure, de préférence autour du nombril. Nettoyez cette zone à l'aide du second tampon imbibé d'alcool. Tenez la seringue dans une main. Pincez doucement la peau autour de la zone du site d'injection avec l'autre main et la maintenir dans cette position.

11. Tenez la seringue comme vous tiendriez un crayon et enfoncez complètement l'aiguille dans la peau, inclinée
à 45 °.

12. Lorsque l'aiguille est enfoncée complètement, relâchez la peau.

13. Retirez doucement le piston de la seringue. Si du sang apparaît, veuillez procéder de la manière décrite au point 14. S'il n'y a pas de sang, injectez lentement la solution en appuyant doucement sur le piston. Lorsque la totalité de la solution est injectée, retirez l'aiguille lentement tout en exerçant une légère pression sur la zone du site d'injection au moyen du tampon imbibé d'alcool. Retirez l'aiguille en conservant le même angle que celui utilisé lorsque vous l'avez enfoncée.

14. Si du sang apparaît, retirez l'aiguille avec la seringue et appuyez légèrement sur le site d'injection. N'utilisez plus cette solution, mais videz la seringue dans un évier. Recommencez à partir du point 1.

15. N'utilisez la seringue et les aiguilles qu'une seule fois. Jetez la seringue et les aiguilles immédiatement après leur utilisation (remettez les capuchons sur les aiguilles afin d'éviter toute blessure).

INSTRUCTIONS PARTICULIERES

Que faire si vous avez utilisé de trop grandes quantités de Cetrotide 0,25 mg ?

Le surdosage de Cetrotide 0,25 mg peut avoir pour conséquence une augmentation de la durée d'action, mais il est peu probable qu'elle soit accompagnée d'effets toxiques aigus. Par conséquent, des mesures spéciales ne sont pas nécessaires en cas de surdosage.

Que faire si vous avez oublié d'administrer le produit ?

Si vous avez oublié d'administrer Cetrotide 0,25 mg sur une journée, veuillez immédiatement prendre contact avec votre médecin qui vous conseillera.

Dans le cas idéal, Cetrotide 0,25 mg sera administré toutes les 24 heures. Si vous avez oublié d'administrer Cetrotide 0,25 mg au moment prévu, vous pouvez vous administrer cette dose sans problème à un autre moment de la journée en question.

EFFETS INDESIRABLES

Quels effets indésirables Cetrotide 0,25 mg peut-il provoquer ?

Des réactions légères et transitoires au site d'injection, telles que rougeur, démangeaisons ou gonflement, peuvent survenir.

Occasionnellement, des effets secondaires généraux, tels que nausées et céphalées ont été rapportés. De plus, un cas isolé de prurit a été observé au cours d'un traitement par Cétrorélix.

Une réaction d'hypersensibilité sévère, accompagnée de toux, de rougeurs et d'hypotension (chute de la tension artérielle), a été observée chez une patiente après 7 mois de traitement par cétrorélix (10 mg/jour) pour un cancer de l'ovaire. Les troubles ont été complètement réversibles en 20 minutes. Une relation de cause à effet n'a pu être exclue.

Occasionnellement, la stimulation ovarienne par les gonadotrophines (hormones favorisant la maturation de l'ovule) peut entraîner un syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO). Les symptômes, tels que douleurs abdominales, inconfort abdominal, nausées, vomissement, diarrhée et difficultés respiratoires, peuvent être les signes d'un SHO. Si vous ressentez de tels symptômes, veuillez avertir votre médecin immédiatement.

Si vous observez un effet indésirable qui n'est pas mentionné dans la notice, ou si vous n'êtes pas sûre en ce qui concerne l'effet de ce médicament, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien.

CONSERVATION

Pendant combien de temps pouvez-vous conserver Cetrotide 0,25 mg ?

La poudre Cetrotide 0,25 mg contenue dans le flacon et le solvant contenu dans la seringue préremplie ont la même date de péremption. Elle est imprimée sur les étiquettes et sur l'emballage. N'utilisez plus la poudre ou le solvant Cetrotide 0,25 mg après cette date.

Pendant combien de temps pouvez-vous conserver Cetrotide 0,25 mg après reconstitution de la solution ?

La solution doit être utilisée immédiatement après reconstitution.

Ne laisser ni à la portée ni à la vue des enfants.
Comment conserver Cetrotide 0,25 mg ?

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur afin de le protéger de la lumière.

DATE DE MISE A JOUR DE CETTE NOTICE
Quand cette notice a-t-elle été rédigée ?

Si vous avez d'autres questions, n'hésitez pas à les poser à votre médecin ou à votre pharmacien.

Informations complémentaires.
Pour toute information sur ce médicament, adressez-vous au représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien
ASTA Medica S.A./N.V.
Rue de l'Etuve 77 - 81
Stoofstraat 77 - 81
B-1000 Bruxelles/Brussel/Brüssel
Tel.: +32 2 5040811

Danmark
ASTA Medica AB
Kemistvägen 17
S-18379 Täby
Tel.: +46 8 7580040

Deutschland
ASTA Medica AWD GmbH
Weismüllerstaße 45
D-60314 Frankfurt
Tel.: +49 69 400101

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΛΕΞ Α.Ε.Β.Ε.
Τσόχα 15-17
GR-115 10 Αθήνα
Τηλ.: +30 1 64 45 612

España
ASTA Medica S.A.U.
Avda Fuentemar 27
E-28820 Coslada (Madrid)
Tel.: +34 91 6699300

France
Laboratoire ASTA Medica
Avenue J. F. Kennedy-B.P.. 100
F-33701 Merignac Cedex
Tel.: +33 5 56 55 35 35

Ireland
ASTA Medica Ltd
168 Cowley Road
Cambridge CB4 0DL, UK
Tel.: +44 1223 423434

Italia
Industria Farmaceutici
Serono S.p.A.
Via Casilina
I-00176 Roma
Tel.: +39 06 703841

Luxembourg/Luxemburg
ASTA Medica S.A.
Rue del´ Etuve 77 - 81
B-1000 Bruxelles/ Brüssel
Tel.: +32 2 5040811

Nederland
ASTA Medica B.V.
Postbus 171
NL-1110 BC Diemen
Tel.: +31 20 6903121

Österreich
ASTA Medica
Arzneimittel Ges.m.b.H.
Liesinger Flur-Gasse 2c
A-1230 Wien
Tel.: +43 1 86390-0

Portugal
ASTA Medica
Produtos Farmacêuticos, Lda
Rua do Centro Cultural, 13
P-1749-066 Lisboa
Tel.: +351 1 8420300

Suomi/Finland
ASTA Medica
Tiedotuskeskus
Kehräsaari
FIN-33200 Tampere
Tel.: +358 3 2228890

Sverige
ASTA Medica AB
Kemistvägen 17
S-18379 Täby
Tel.: +46 8 7580040

United Kingdom
ASTA Medica Ltd
168 Cowley Road
Cambridge CB4 0DL, UK
Tel.: +44 1223 423434

NOTICE

Veuillez lire cette notice attentivement car elle contient des informations importantes pour vous. Si vous avez d'autres questions, adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien.

Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez à personne d'autre.

DENOMINATION DU MEDICAMENT

Cetrotide 3 mg, poudre et solvant pour solution injectable.
Cétrorélix (sous forme d'acétate).

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Quels sont les composants de Cetrotide 3 mg?

Un flacon de 167,7 mg de poudre contient 3,12 - 3,24 mg d'acétate de cétrorélix en tant que substance active, correspondant à 3 mg de cétrorélix. Par ailleurs, la poudre contient du mannitol comme autre composant.

Une seringue préremplie contient 3 ml d'eau pour préparations injectables.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE ET FABRICANT

Qui est responsable de la commercialisation et de la fabrication de Cetrotide 3 mg?

Titulaire

ASTA Medica Aktiengesellschaft
An der Pikardie 10
01277 Dresde
Allemagne

Fabricant

ASTA Medica Aktiengesellschaft
Weismüllerstraße 45
60314 Francfort
Allemagne

FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

En quoi consiste Cetrotide 3 mg?

Cetrotide 3 mg est une poudre pour solution injectable. Il est présenté en boîte de un flacon.

Par ailleurs, chaque boîte contient :

- une seringue préremplie de solvant (eau pour préparations injectables) pour usage parentérale, afin de dissoudre la poudre dans le flacon
- une aiguille possédant une marque jaune pour injecter l'eau dans le flacon et pour prélever la solution du flacon

- une aiguille possédant une marque grise pour injecter la solution
- deux tampons imbibés d'alcool pour désinfecter

CLASSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE
Comment agit Cetrotide 3 mg ?

Cetrotide 3 mg inhibe les effets de l'hormone naturelle appelée " hormone de libération de l'hormone lutéinisante" (LH-RH). La LH-RH contrôle la sécrétion d'une autre hormone, la LH, appelée hormone lutéinisante, qui déclenche l'ovulation pendant le cycle menstruel. Cetrotide 3 mg inhibe l'ovulation prématurée non désirée lors de la stimulation ovarienne par un traitement hormonal, étant donné que seuls des ovules mûrs sont aptes à la fécondation.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES
Dans quels cas devez-vous utiliser Cetrotide 3 mg?

Cetrotide 3 mg prévient l'ovulation prématurée pendant une stimulation ovarienne contrôlée, suivie de prélèvement d'ovocytes et de techniques de reproduction assistée.

Dans les études cliniques, cetrotide 3 mg a été associé à la gonadotrophine de femme ménopausée (HMG), cependant l'expérience plus réduite avec l'hormone de stimulation folliculaire recombinante (FSH) suggère une efficacité équivalente.

HMG et FSH sont des hormones favorisant la maturation de l'ovule.

CONTRE-INDICATIONS
Dans quels cas ne pas utiliser Cetrotide 3 mg?

Ne pas utiliser Cetrotide 3 mg si :

- vous êtes allergique à l'acétate de cétrorélix, au mannitol ou aux hormones peptidiques exogènes (médicaments semblables à Cetrotide 3 mg),
- vous êtes enceinte ou si vous allaitez,
- vous êtes ménopausée,
- vous avez une maladie des reins ou du foie modérée ou sévère.

PRECAUTIONS D'EMPLOI
Quelles sont les précautions à observer?

Pendant ou à la suite d'une stimulation ovarienne, un syndrome d'hyperstimulation ovarienne peut survenir. Cet événement est en relation avec le processus de stimulation par les gonadotrophines (hormones favorisant la maturation de l'ovule). Les symptômes et les mesures adéquates sont décrits dans la notice des gonadotrophines qui vous ont été prescrites.

Un traitement de soutien de la phase lutéale (moyen de favoriser le début de la grossesse) sera instauré en fonction des pratiques habituelles du centre.

A l'heure actuelle, l'expérience acquise sur cetrotide 3 mg au cours de protocole de stimulation ovarienne répété est limitée. Par conséquent, vous ne devez utiliser cetrotide 3 mg sur plusieurs cycles qu'après une évaluation attentive du rapport bénéfice/risque par votre médecin.

MISES EN GARDE SPECIALES

Conducteurs de véhicules et utilisateurs de machines

Dans le cadre des connaissances actuelles, Cetrotide 3 mg n'a pas d'effet sur l'aptitude à conduire un véhicule ou à utiliser des machines.

Quelles précautions d'emploi particulières les femmes enceintes ou les femmes allaitant doivent-elles observer?

Ne pas utiliser Cetrotide 3 mg si vous êtes déjà enceinte ou si vous supposez que vous pouvez l'être ou si vous allaitez.

INTERACTIONS

Quels sont les médicaments qui modifient les effets de Cetrotide 3 mg et quels sont les médicaments dont Cetrotide 3 mg modifie les effets?

Des études expérimentales ont montré que des interactions avec les médicaments qui sont métabolisés par le foie sont peu probables. Néanmoins, on ne peut totalement exclure des interactions avec les médicaments les plus couramment utilisés.

MODE D'EMPLOI

Quelle quantité de Cetrotide 3 mg devez-vous utiliser et à quelle fréquence ?

Sauf prescription contraire de votre médecin, il convient de suivre les instructions suivantes pour l'utilisation de Cetrotide 3 mg. Veuillez respecter ce mode d'emploi, sinon Cetrotide 3 mg ne donnera pas le résultat maximum escompté.

Le contenu d'un flacon (3 mg de cétrorélix) sera administré le 7ème jour de la stimulation ovarienne par les gonadotrophines urinaires ou recombinantes(environ 132 à 144 heures après le début de la stimulation ovarienne).

Une prise unique de Cetrotide 3 mg a une durée d'action d'au moins 4 jours.
Si le degré de croissance du follicule ne permet pas l'induction de l'ovulation le 5ème jour suivant l'injection de Cetrotide 3 mg, des injections journalières supplémentaires de 0,25 mg de cétrorélix (Cetrotide 0,25 mg) seront administrées, en commençant 96 heures après l'injection de Cetrotide 3 mg jusqu'au jour de l'induction de l'ovulation.

Comment devez-vous utiliser Cetrotide 3 mg?

Vous avez la possibilité de vous administrer vous-même Cetrotide 3 mg après avoir reçu les instructions appropriées de votre médecin.

Cetrotide 3 mg est administré par injection sous-cutanée dans la paroi abdominale inférieure, de préférence dans la région du nombril.

Ne dissolvez Cetrotide 3 mg qu'avec l'eau contenue dans la seringue préremplie. N'utilisez pas la solution Cetrotide 3 mg si elle contient des particules ou si elle n'est pas limpide.

Avant que vous ne vous injectiez Cetrotide 3 mg, veuillez lire attentivement les instructions suivantes:

1. Lavez-vous les mains. Il est important que vos mains et tous les objets que vous utilisez soient aussi propres que possible.

2. Préparez tout ce dont vous avez besoin sur une surface propre (un flacon, une seringue préremplie, une aiguille possédant une marque jaune, une aiguille possédant une marque grise et deux tampons imbibés d'alcool).

3. Enlevez le couvercle en plastique du flacon. Essuyez l'anneau en aluminium et le bouchon en caoutchouc avec un tampon imbibé d'alcool.

4. Prenez l'aiguille possédant une marque jaune et enlevez l'emballage extérieur. Prenez la seringue préremplie et enlevez le capuchon de protection. Fixez l'aiguille sur la seringue et enlevez le capuchon de protection de l'aiguille.

5. Enfoncez l'aiguille au centre du bouchon en caoutchouc du flacon. Injectez l'eau dans le flacon en appuyant lentement sur le piston de la seringue.

6. Laissez la seringue enfoncée dans le flacon. Agitez doucement le flacon jusqu'à ce que la solution soit limpide et exempte de dépôt. Evitez toute formation de bulles pendant le processus de dissolution.

7. Aspirez tout le contenu du flacon dans la seringue. Si une petite quantité de solution reste dans le flacon, retournez le flacon et retirez l'aiguille lentement jusqu'à ce que l'orifice de l'aiguille se trouve juste à la limite intérieure du bouchon en caoutchouc. Si vous regardez latéralement entre les espaces libres du bouchon, vous pouvez contrôler le mouvement de l'aiguille et du solvant. Il est important d'aspirer tout le contenu du flacon.

8. Enlevez la seringue de l'aiguille et déposez la seringue. Prenez l'aiguille possédant une marque grise et enlevez l'emballage extérieur. Fixez l'aiguille sur la seringue et enlevez le capuchon de protection de l'aiguille.

9. Tenez la seringue à l'envers et appuyez sur le piston jusqu'à ce qu' il n'y ait plus de bulles d'air. Ne touchez pas à l'aiguille et veillez à ce que l'aiguille n'entre pas en contact avec une surface quelconque.

10. Choisissez un site d'injection de la paroi abdominale inférieure, de préférence autour du nombril. Nettoyez cette zone à l'aide du second tampon imbibé d'alcool. Tenez la seringue dans une main. Pincez doucement la peau autour de la zone du site d'injection avec l'autre main et la maintenir dans cette position.

11. Tenez la seringue comme vous tiendriez un crayon et enfoncez complètement l'aiguille dans la peau, inclinée à 45 °.

12. Lorsque l'aiguille est enfoncée complètement, relâchez la peau.13. Retirez doucement le piston de la seringue. Si du sang apparaît, veuillez procéder de la manière décrite au point 14. S'il n'y a pas de sang, injectez lentement la solution en appuyant doucement sur le piston. Lorsque la totalité de la solution est injectée, retirez l'aiguille lentement tout en exerçant une légère pression sur la zone du site d'injection au moyen du tampon imbibé d'alcool. Retirez l'aiguille en conservant le même angle que celui utilisé lorsque vous l'avez enfoncée.

14. Si du sang apparaît, retirez l'aiguille avec la seringue et appuyez légèrement sur le site d'injection. N'utilisez plus cette solution, mais videz la seringue dans un évier.

15. N'utilisez la seringue et les aiguilles qu'une seule fois. Jetez la seringue et les aiguilles immédiatement après leur utilisation (remettez les capuchons sur les aiguilles afin d'éviter toute blessure).

INSTRUCTIONS PARTICULIERES

Que faire si vous avez utilisé de trop grandes quantités de Cetrotide 3 mg?

Le surdosage de Cetrotide 3 mg peut avoir pour conséquence une augmentation de la durée d'action, mais il est peu probable qu'elle soit accompagnée d'effets toxiques aigus. Par conséquent, des mesures spéciales ne sont pas nécessaires en cas de surdosage.

Que faire lorsque vous avez oublié d'administrer le produit?

Si vous avez oublié d'administrer Cetrotide 3 mg sur une journée, veuillez immédiatement prendre contact avec votre médecin qui vous conseillera.

EFFETS INDESIRABLES
Quels effets indésirables Cetrotide 3 mg peut-il provoquer?

Des réactions légères et transitoires au site d'injection, telles que rougeur, démangeaisons ou gonflement, peuvent survenir.

Occasionnellement, des effets secondaires généraux, tels que nausées et céphalées ont été rapportés. De plus un cas isolé de prurit a été observé au cours d'un traitement par cétrorélix.

Une réaction d'hypersensibilité sévère, accompagnée de toux, de rougeurs et d'hypotension (chute de la tension artérielle), a été observée chez une patiente après 7 mois de traitement par cétrorélix (10 mg/jour) pour un cancer de l'ovaire. Les troubles ont été complètement réversibles en 20 minutes. Une relation de cause à effet n'a pu être exclue.

Occasionnellement, la stimulation ovarienne par les gonadotrophines (hormones favorisant la maturation de l'ovule) peut entraîner un syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO). Les symptômes, tels que douleurs abdominales, inconfort abdominal, nausées, vomissement, diarrhée et difficultés respiratoires, peuvent être les signes d'un SHO. Si vous ressentez de tels symptômes, veuillez avertir votre médecin immédiatement.

Si vous observez un effet indésirable qui n'est pas mentionné dans cette notice, ou si vous n'êtes pas sûre en ce qui concerne l'effet de ce médicament, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien.

CONSERVATION
Pendant combien de temps pouvez-vous conserver Cetrotide 3 mg?

La poudre Cetrotide 3 mg contenue dans le flacon et le solvant contenu dans la seringue préremplie ont la même date de péremption. Elle est imprimée sur les étiquettes et sur l'emballage. N'utilisez plus la poudre ou le solvant Cetrotide 3 mg après cette date.

Pendant combien de temps pouvez-vous conserver Cetrotide 3 mg après reconstitution de la solution?

La solution doit être utilisée immédiatement après reconstitution.

Ne laisser ni à la portée ni à la vue des enfants.

Comment conserver Cetrotide 3 mg?

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. Conserver le conditionnement dans l'emballage extérieur afin de le protéger de la lumière.

DATE DE MISE A JOUR DE CETTE NOTICE
Quand cette notice a-t-elle été rédigée?

Si vous avez d'autres questions, n'hésitez pas à les poser à votre médecin ou à votre pharmacien.

Informations complémentaires
Pour toute information sur ce médicament, adressez-vous au représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien
ASTA Medica S.A./N.V.
Rue de l'Etuve 77 - 81
Stoofstraat 77 - 81
B-1000 Bruxelles/Brussel/Brüssel
Tel.: +32 2 5040811

Danmark
ASTA Medica AB
Kemistvägen 17
S-18379 Täby
Tel.: +46 8 7580040

Deutschland
ASTA Medica AWD GmbH
Weismüllerstaße 45
D-60314 Frankfurt
Tel.: +49 69 400101

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΛΕΞ Α.Ε.Β.Ε.
Τσόχα 15-17
GR-115 10 Αθήνα
Τηλ.: +30 1 64 45 612

España
ASTA Medica S.A.U.
Avda Fuentemar 27
E-28820 Coslada (Madrid)
Tel.: +34 91 6699300

France
Laboratoire ASTA Medica
Avenue J. F. Kennedy-B.P.. 100
F-33701 Merignac Cedex
Tel.: +33 5 56 55 35 35

Ireland
ASTA Medica Ltd
168 Cowley Road
Cambridge CB4 0DL, UK
Tel.: +44 1223 423434

Italia
Industria Farmaceutici
Serono S.p.A.
Via Casilina
I-00176 Roma
Tel.: +39 06 703841

Luxembourg/Luxemburg
ASTA Medica S.A.
Rue del´ Etuve 77 - 81
B-1000 Bruxelles/ Brüssel
Tel.: +32 2 5040811

Nederland
ASTA Medica B.V.
Postbus 171
NL-1110 BC Diemen
Tel.: +31 20 6903121

Österreich
ASTA Medica
Arzneimittel Ges.m.b.H.
Liesinger Flur-Gasse 2c
A-1230 Wien
Tel.: +43 1 86390-0

Portugal
ASTA Medica
Produtos Farmacêuticos, Lda
Rua do Centro Cultural, 13
P-1749-066 Lisboa
Tel.: +351 1 8420300

Suomi/Finland
ASTA Medica
Tiedotuskeskus
Kehräsaari
FIN-33200 Tampere
Tel.: +358 3 2228890

Sverige
ASTA Medica AB
Kemistvägen 17
S-18379 Täby
Tel.: +46 8 7580040

United Kingdom
ASTA Medica Ltd
168 Cowley Road
Cambridge CB4 0DL, UK
Tel.: +44 1223 423434